مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال سوم ـ شمارهٔ ۴ ـ صفحه‌های ۲۷۰ ـ ۲۶۵ (زمستان ۱۳۸۰)

مقالهٔ پژوهشی

بررسی تأثیر پیوند مغز استخوان بر روند رشد با رژیم آماده‌سازی شیمی درمانی

دکتر محسن خوش‌نیت نیکو، دکتر باقر لاریجانی، دکتر اردشیر قوام‌زاده، دکتر بابک بهار، دکتر عذرا طباطبایی ملاذی

چکیده

مقدمه: استفاده روزافزون از پیوند مغز استخوان موجب افزایش تعداد کودکان و بالغان جوانی شده که علیرغم ابتلا به بیماری‌های بدخیم و غیربدخیم خونی، طول عمر درازی پیدا کرده‌اند و از این رو توجه به کیفیت زندگی در این افراد روز به روز اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. اختلالات رشد و نمو بخصوص به دنبال رژیم‌های آماده‌سازی با پرتوتابی تمام بدن، در این بیماران گزارش شده است. البته در بیمارانی که تحت رژیم‌های آماده‌سازی با داروهای سیتوتوکسیک قرار می‌گیرند، نیز این اختلالات مشاهده می‌شود. دوز داروهای شیمی درمانی برای آماده‌سازی پیوند در میزان و نوع بروز اختلالات هورمونی مؤثر است. مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۱۲ کودک که وارد مرحلهٔ بلوغ نشده بودند، (۴ دختر و ۸ پسر)، در محدودهٔ سنی ۱۰-۳/۵ سال (میانگین ۲±۶ سال) از نظر رشد در قبل از بلوغ بررسی شدند. این بررسی قبل از پیوند، ۳، ۶، ۱۲ ماه و ۲ سال پس از پیوند تکرار شد. یافته‌ها: رشد در کودکان در یک سال پس از پیوند مغز استخوان به طور واضحی افزایش یافت به طوری که سرعت رشد قدی در یک سال پس از پیوند ۱۰±۳/۵ سانتی‌متر در سال و SDS سرعت رشد ۴/۳۱±۴/۲۱ بود و SDS قد از ۱/۲± ۱/۴- در قبل از پیوند به ۱/۳±۰/۵- در یک سال پس از پیوند رسید (P< ۰/۰۰۴). وزن این کودکان نیز از ۶±۲۰ کیلوگرم در قبل از پیوند به ۹/۵ ± ۲۶ کیلوگرم در یک سال پس از پیوند افزایش یافت. نتیجه‌گیری: پیوند مغز استخوان با رژیم آماده‌سازی شیمی درمانی بدون پرتوتابی، نه تنها باعث اختلال رشد در کودکان نمی‌شود، بلکه یک جهش نسبی نیز در رشد قدی ایجاد می‌کند.

کلید واژه‌ها: پیوند مغز استخوان، تالاسمی ماژور، رشد

مقدمه

پیوند مغز استخوان[i] به انفوزیون داخل وریدی سلول‌های پیش‌ساز خونساز به منظور برگرداندن عملکرد مغز استخوان در بیمار با مغز استخوان نارس یا منهدم شده به دلایل مختلف، اطلاق می‌گردد.[1] این شیوهٔ درمانی برای بهبود بسیاری از بیماری‌های مختلف بدخیم و خوش‌خیم خونی و غیرخونی به کار می‌رود.[1] طول عمر بسیاری از بیماران پس از پیوند مغز استخوان افزایش یافته است[2] و پس از پیوند نیاز به پیگیری طبی از جمله بررسی رشد در کودکان و نوجوانان به لحاظ بهبود کیفیت زندگی این بیماران احساس می‌شود. پیوند مغز استخوان در ایران از اسفند ماه سال ۱۳۶۹ در بیمارستان دکتر شریعتی تهران آغاز شد. این روش درمانی مانند هر روش درمانی دیگر روی سیستم‌های مختلف بدن تأثیر می‌گذارد و عوارض حاد و مزمنی را به

مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران

i- Bone marrow transplantion (BMT)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

دنبال دارد.[۳] از جمله اندام‌های متأثر سیستم عصبی ـ هورمونی[i] می‌باشد.[۲] میزان و شدت بروز عوارض پس از پیوند روی سیستم عصبی ـ هورمونی متأثر از رژیم آماده‌سازی قبل از پیوند می‌باشد.[۲] رژیم‌های آماده‌سازی برای پیوند شامل پرتوتابی تمام بدن اغلب به همراه شیمی‌درمانی یا شیمی‌درمانی بتنهایی می‌باشد.[۲] مطالعات قبلی نشان داده‌اند که اختلال رشد در بیماران در سنین رشد بخصوص مبتلایان به تالاسمی ماژور[۴-۹] به طور عمده متأثر از رژیم آماده‌سازی پرتوتابی و یا شیمی درمانی قبل از پیوند است. علاوه بر این اختلالات تغذیه‌ای و مصرف داروهای سرکوبگر ایمنی پس از پیوند می‌تواند باعث اختلال رشد شود.[۱۰] پیوند مغز استخوان با اختلال در تولید و ترشح GH و IGF-1 یا تأثیر مستقیم بر روی صفحات رشد استخوانی و اختلال در جهش رشدی دوران بلوغ می‌تواند باعث اختلال در رشد شود.[۱۰] رژیم آماده‌سازی برای پیوند در بیماران در این پژوهش، شیمی درمانی بتنهایی می‌باشد. پیوند مغز استخوان در بیماران ما به دو روش اتولوگ و آلوژنیک انجام می‌شود. بیشترین رژیم شیمی‌درمانی (بدون پرتوتابی تمام بدن[ii] قبل از پیوند مغز استخوان آلوژنیک استفاده از بوسولفان و سیکلوفسفامید[iii] است.[۱۱]

در یک روش سیکلوفسفامید با دوز بالا (۲۰۰mg/kg) همراه با بوسولفان (۱۶ mg/kg) استفاده می‌شود که به اصطلاح روشBig Bu-Cy نامیده می‌شود.[۱۲] در حال حاضر در اکثر موارد دوزهای پایین سیکلوفسفامید (۱۲۰ mg/kg) بکار می‌رود که به اصطلاح Little Bu-Cy نامیده می‌شود.[۱۲]

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، ۱۲ کودک که به دلیل ابتلا به تالاسمی، لوسمی و سندرم فانکونی پیوند مغز استخوان شده و وارد مرحلهٔ بلوغ نشده بودند(P1G1)، در محدودهٔ سنی ۱۰-۳/۵ سال (میانگین ۲±۶ سال) به روش توصیفی ـ تحلیلی از نظر محور رشد بررسی شدند. از این ۱۲ کودک (۴ دختر و ۸ پسر) ۸ نفر مبتلا به تالاسمی، ۲ نفر مبتلا به AML، یک نفر مبتلا به ALL و یک نفر مبتلا به سندرم فانکونی بودند. تعداد بیماران به تفکیک نوع بیماری و رژیم شیمی‌درمانی مورد استفاده جهت آماده‌سازی برای پیوند در جدول (۱) آمده است. قبل از انجام پیوند مغز استخوان، ابتدا پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات کامل در مورد مشخصات فردی، نوع بیماری و مشخصات پیوند مغز استخوان، سنجش قد با استادیومتر، وزن و تعیین انحراف معیار قد[iv] با استفاده از فرمول (۱) تکمیل شد.

فرمول ۱:

$$SDS = \frac{\text{قد صدک ۵۰ منحنی استاندار شده برای جنس و سن ـ قد فعلی بیمار}}{\text{۲÷ (قد صدک ۳ متناسب سن و جنس ـ قد صدک ۵۰ متناسب سن و جنس)}}$$

در ضمن برای تعیین سرعت رشد[v] در فواصل ۶ ماه از فرمول (۲) استفاده شد و تعیین انحراف معیار سرعت رشد[۳] (G.V.S.D) با استفاده از فرمول (۳) صورت گرفت:

فرمول ۲:

$$GV = \frac{\text{قد زمان قبل از پیوند (cm) ـ قد ۱۲ ماه بعد از پیوند (cm)}}{\text{سن در زمان قبل از پیوند ـ سن در زمان محاسبه}}$$

فرمول ۳:

$$GVSD = \frac{\text{سرعت رشد متناسب با سن ـ سرعت رشد در عرض یک سال}}{\text{SD سرعت رشد برای همان سن}}$$

سن استخوانی قبل و یک سال پس از پیوند با انجام رادیوگرافی از مچ دست و دست چپ، تعیین مرحله بلوغ براساس معیارهای مارشال ـ تانر و در صورتی که SDS قد ≥ ۲- (بر اساس منحنی استاندارد رشد برای سن و جنس NCHS) بود، آزمون‌های فارماکولوژیکی جهت بررسی هورمون رشد ابتدا به روش آزمون تحریکی با استفاده از قرص کلونیدین (۴μg/kg) و بصورت خونگیری در حالت ناشتا و در زمان‌های صفر و ۶۰ و ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه صورت گرفت و در صورتی که هورمون رشد به بیش از ۱۰ ng/mL می‌رسید، آزمون طبیعی تلقی می‌شد. در غیر این صورت

i- Neuroendocrine system
ii- Total body irradiation (TBI)
iii- Busulfan Cyclophosphamide
iv- Height standard deviation score (SDS)
v- Growth velocity (GV)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

جدول ۱: رژیم آماده‌سازی ۱۲ کودک مطالعه شده

نوع بیماری	تعداد بیماران مبتلا	نوع پیوند		رژیم استفاده شده شیمی درمانی
		آلوژنیک	اتولوگ	
تالاسمی	۸ (۵ پسر، ۳ دختر)	۸	–	Bu-Cy
AML	۲ (پسر)	–	۲	Bu-Cy
ALL	۱ (پسر)	–	۱	Bu-Cy
سندرم‌فانکونی	۱ (دختر)	۱	–	–

Bu = بوسولفان، Cy = سیکلوفسفامید

تکرار آزمون تحریکی هورمون رشد توسط قرص پروپرانولول ۱ mg/kg (حداکثر ۴۰ میلی‌گرم ۲ ساعت قبل از خونگیری) همراه با قرص اِل‌دوپا به میزان ۱۰ mg/kg (حداکثر ۵۰۰mg) در حالت ناشتا و با خونگیری در زمان‌های صفر، ۴۵، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه صورت گرفت. در این حالت نیز رسیدن هورمون رشد به بیش از ۱۰ ng/mL طبیعی تلقی شد.

رضایت شفاهی از همهٔ بیماران جهت انجام مطالعه گرفته شد. این پژوهش توسط کمیتهٔ اخلاق پزشکی معاونت پژوهشی وزارت بهداشت ـ درمان و آموزش پزشکی تأیید شد.

جهت آنالیز آماری اطلاعات بدست آمده در بررسی محور رشد از آزمون غیر پارامتری ویلکوکسون[i] استفاده شد. اختلاف آماری به میزان P<۰/۰۵ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین وزن این ۱۲ کودک قبل از پیوند ۶±۲۰ و یک سال بعد از پیوند ۹/۵ ±۲۶ کیلوگرم، میانگین قد قبل از پیوند ۱۲/۵±۱۱۱ و یک سال بعد از پیوند ۱۲±۱۲۱ سانتی‌متر بود.

میانگین سرعت رشد ۳/۵±۱۰ سانتی‌متر در سال و میانگین انحراف معیار سرعت رشد این بیماران ۴/۲۱±۴/۳۱ بود.

میانگین انحراف معیار قد بیماران قبل از پیوند ۱/۲±۱/۴- بود و یک سال بعد از پیوند به ۱/۳±۰/۵- رسیده است (۰/۰۴P<). میانگین سن استخوانی قبل از پیوند ۲±۴ و یک سال بعد از پیوند ۲±۶ بود (جدول ۲).

بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد، در بیمارانی که با رژیم آماده‌سازی شیمی‌درمانی به تنهایی با دوز پایین سیکلوفسفامید (۱۲۰mg/kg) پیوند مغز استخوان شده‌اند، نه تنها اختلال در رشد کودکان در سنین قبل از بلوغ دیده نشد، بلکه در فاصلهٔ یک سال پس از پیوند، یک جهش نسبی در رشد این کودکان دیده شد.

اختلال رشد یکی از عوارض دراز مدت مهم پیوند مغز استخوان با رژیم آماده‌سازی پرتوتابی تمام بدن می‌باشد.[۱۳-۱۵] عوامل دیگر مانند سابقه پرتوتابی قبلی جمجمه، سن پایین‌تر در زمان درمان، بیماری پیوند علیه میزبان[ii] که نیاز به درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئید دارد، نیز روی رشد این بیماران مؤثرند.[۱۶-۱۸] کمبود هورمون رشد به عنوان عامل اصلی اختلال رشد پس از پیوند شناخته شده است. محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز نسبت به اثرات پرتوتابی بسیار حساس است. هورمون رشد اولین هورمونی است که با پرتوتابی کرانیال کاهش می‌یابد،[۱۳،۱۹،۲۰] ولی در سال‌های اخیر رژیم بدون پرتوتابی شامل بوسولفان ـ سیکلوفسفامید، بیشتر به عنوان رژیم آماده‌سازی پیوند مغز استخوان بکار می‌رود.[۲۱،۲۲] بوسولفان از سد خونی ـ مغزی عبور می‌کند و می‌تواند اثرات نوروتوکسیسیتهٔ وابسته به دوز داشته

i- Wilcoxon's ranks

ii- Graft versus host disease (GVHD)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

محل جدول ۲ (فایل Tabel 7-Khosh)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

باشد،[۲۳] ولی اثرات آن بر روی محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ناشناخته بوده، و اثرات آن روی رشد مورد بحث است.[۱۱،۲۴] در یک مطالعه، رشد در کودکانی که پرتوتابی تمام بدن قبل از پیوند مغز استخوان گرفته بودند مختل شده بود، در حالی که در گروه دیگر که شیمی درمانی با سیکلوفسفامید به تنهایی برای آماده‌سازی BMT دریافت کرده بودند، اختلال رشد مشاهده نشد.[۱۱] در ۲ مطالعهٔ دیگر[۲۴،۲۵] که بوسولفان جهت آماده‌سازی پیوند بکار رفته بود، اختلال رشد مشاهده نشد، ولی در مطالعهٔ دیگری[۱۱] اختلال رشد با بوسولفان گزارش شده است. در این مطالعه تعداد زیادی از بیماران قبل از پیوند مغز استخوان پرتوتابی به جمجمه شده بودند. در مطالعهٔ شانکر[۲۶] در کودکانی که رژیم بوسولفان ـ سیکلوفسفامید دریافت کرده بودند تا سه سال پس از پیوند شواهدی از اختلال رشد مشاهده نشده بود، ولی وینگارد[۱۱] اختلال رشد را در کودکان پیوند شده با رژیم بوسولفان ـ سیکلوفسفامید در مقایسه با رژیم پرتوتابی تمام بدن گزارش نموده است. تناقض در مطالعهٔ فوق ناشی از بیماری پیوند علیه میزبان مزمن و پرتوتابی قبلی به جمجمه می‌باشد.

ماننتی اختلال رشد در کودکان دچار تالاسمی را که با رژیم بوسولفان ـ سیکلوفسفامید پیوند شده‌اند، گزارش نکرده است، ولی دوز کمتری از بوسولفان (۱۴ mg/kg) برای این بیماران استفاده نموده است.[۲۴] جورجیانی نیز اختلال قابل توجهی را در رشد این کودکان با رژیم بوسولفان ـ سیکلوفسفامید مشاهده نکرده است، ولی حداکثر اختلال در رشد را در کودکانی گزارش کرده که پرتوتابی جمجه و رژیم آماده‌سازی پرتوتابی تمام بدن دریافت کرده بودند. جالب توجه آنکه کاهش قابل توجه در سرعت رشد دو کودک که رژیم بوسولفان ـ سیکلوفسفامید دریافت کرده بودند و سطح سرمی بسیار بالای بوسولفان داشتند گزارش نموده است.[۲۵]

در این مطالعه نه تنها کاهش سرعت رشد پس از پیوند دیده نشد، بلکه افزایش قابل توجهی در انحراف معیار سرعت رشد در فاصلهٔ یک سال پس از پیوند مشاهده شد. این جهش رشدی در مطالعات قبلی گزارش نشده است و می‌تواند علل مختلفی از جمله بهبود وضعیت تغذیه در دوران پس از پیوند، کاهش انباشتگی آهن در بیماران تالاسمی، کاهش مقاومت به هورمون رشد، بهبود بیماری زمینه‌ای، عدم استفاده یا استفادهٔ کمتر از داروهای سیتوتوکسیک داشته باشد. از ۴ بیمار که انحراف معیار قد قبل از پیوند کمتر از ۲- انحراف معیار از منحنی استاندارد قد (متناسب با سن و جنس) داشتند، در سه نفر در یک سال پس از پیوند انحراف معیار قد حداقل یک انحراف معیار افزایش پیدا نمود (بیماران ۲، ۵ و ۱۱). در بقیه که انحراف معیار قد بالاتر از ۲- انحراف معیار بود، در ۶ بیمار افزایش انحراف معیار قد مشاهده و در ۲ نفر تغییری دیده نشد، ولی این دو مورد نیز سرعت رشد متناسبی (۵ و ۷ سانتی‌متر در سال) داشتند و انحراف معیار سرعت رشد در تمام بیماران بجز بیماران (۴) و (۱۲)، رقم قابل توجهی بود. لازم به ذکر است که روند مطالعه همچنان ادامه دارد. قدر مسلم اینکه مطالعات طولانی‌تری لازم است تا در مورد علل و روند ادامهٔ جهش رشدی پس از پیوند بتوان اظهار نظر روشن‌تری نمود.

References

1. Lazarus HM. Allogenic and Autologous BMT In: Michael B, Paul C editors,: Current therapy in Hemahtology-oncology, Philadelphia: B. C Decker 1992; p.442-53.
2. Shalet SM, Didi M, Ogilvy-Stuart AL, Schulga J, Donaldson MD.Growth and endocrine function after bone marrow transplantation. Clin Endocrinol (Oxf) 1995; 42:333-9
3. Lowrey Gy. Growth and development of children. Chicago: Year Book Medical, 1986.
4. Clement-De Boers A, Oostdijk W, Van Weel-Sipman MH, Van den Broeck J, Wit JM, Vossen JM. Final height and hormonal function after bone marrow transplantation inchildren. J Pediatr 1996; 129:544-50.
5. Withold W, Wolf HH, Kollbach S, Heyll A, Schneider W, Reinauer H.Monitoring of bone metabolism after bone marrow transplantation by measuring two different markers of bone turnover. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34:193-7.
6. Michel G, Socie G, Gebhard F, Bernaudin F, Thuret I, Vannier JP, Demeocq F, Leverger G, Pico JL, Rubie H, Mechinaud F, Reiffers J, Gratecos N, Troussard X, Jouet JP, Simonin G, Gluckman E, Maraninchi D.Late effects of allogeneic bone marrow transplantation for children with acutemyeloblastic leukemia in first complete remission: the impact of conditioningregimen without total-body irradiationa report from the Societe Francaise deGreffe de Moelle. J Clin Oncol 1997; 15:2238-46
7. Keilholz U, Max R, Scheibenbogen C, Waster C, Korbling M, Haas R. Endocrine Function and bone metabolism 5 years after autologous bone

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

marrow/blood-derived prognitor cell transplantation. Cancer 1997; 79:1617-22.
8. Legault L, Bonny Y. Endocrine complications of bone marrow transplantation in children. Pediatr Transplant 1999; 3:60-6.
9. Hovi L, Tapanainen P, Saarinen-Pihkala UM, Siimes MA.Impaired androgen production in female adolescents and young adults after totalbody irradiation prior to BMT in childhood. Bone Marrow Transplant 1997; 20:561-5
10. Soliman AT, elZalabany M, Amer M, Ansari BM.Growth and pubertal development in transfusion-dependent children andadolescents with thalassaemia major and sickle cell disease: a comparativestudy. J Trop Pediatr 1999; 45:23-30.
11. Wingard JR, Plotnick LP, Freemer CS, Zahurak M, Piantadosi S, Miller DF, Vriesendorp HM, Yeager AM, Santos GW.Growth in children after bone marrow transplantation: busulfan pluscyclophosphamide versus cyclophosphamide plus total body irradiation. Blood 1992; 79:1068-73
12. Chatterjee R, Mills W, Katz M, McGarrigle HH, Goldstone AH.Prospective study of pituitary-gonadal function to evaluate short-term effectsof ablative chemotherapy or total body irradiation with autologous or allogenicmarrow transplantation in post-menarcheal female patients. Bone Marrow Transplant 1994; 13:511-7
13. Sanders JE, Pritchard S, Mahoney P, Amos D, Buckner CD, Witherspoon RP, DeegHJ, Doney KC, Sullivan KM, Appelbaum FR. et al. Growth and development following marrow transplantation for leukemia. Blood 1986; 68:1129-35.
14. Sanders JE, Buckner CD, Sullivan KM, Doney K, Appelbaum F, Witherspoon R, Storb R, Thomas ED.Growth and development in children after bone marrow transplantation. Horm Res 1988; 30:92-7.
15. Borgstrom B, Bolme P.Growth and growth hormone in children after bone marrow transplantation. Horm Res 1988; 30:98-100
16. Leiper AD, Stanhope R, Lau T, Grant DB, Blacklock H, Chessells JM, Plowman PN.The effect of total body irradiation and bone marrow transplantation duringchildhood and adolescence on growth and endocrine function. Br J Haematol 1987; 67:419-26
17. Hovi L, Rajantie J, Perkkio M, Sainio K, Sipila I, Siimes MA.Growth failure and growth hormone deficiency in children after bone marrow transplantation for leukemia. Bone Marrow Transplant 1990; 5:183-6
18. Brauner R, Fontoura M, Zucker JM, Devergie A, Souberbielle JC, Prevot-SaucetC, Michon J, Gluckman E, Griscelli C, Fischer A, et al. Growth and growth hormone secretion after bone marrow transplantation. Arch Dis Child 1993; 68:458-63.
19. Willi SM, Cooke K, Goldwein J, August CS, Olshan JS, Moshang T Jr.Growth in children after bone marrow transplantation for advanced neuroblastoma compared with growth after transplantation for leukemia or aplastic anemia. J Pediatr 1992; 120:726-32
20. Sanders JE.Endocrine problems in children after bone marrow transplant for hematologicmalignancies. The Long-term Follow-up Team. Bone Marrow Transplant 1991; 8:2-4
21. Copelan EA, Biggs JC, Szer J, Thompson JM, Crilley P, Brodsky I, Klein JL, Kapoor N, Harman GS, Avalos BR.Allogeneic bone marrow transplantation for acute myelogenous leukemia, acutelymphocytic leukemia, and multiple myeloma following preparation with busulfanand cyclophosphamide (BuCy2). Semin Oncol 1993: 20:33-8.
22. Lenarsky C, Weinberg K, Kohn DB. Bone marrow transplantation for children with acute lymphoblastic leukemia with busulfan and cyclophosphamide. Blood 1991; 78:239.
23. Vassal G, Deroussent A, Hartmann O, Challine D, Benhamou E, Valteau-CouanetD, Brugieres L, Kalifa C, Gouyette A, Lemerle J.Dose-dependent neurotoxicity of high-dose busulfan in children: a clinical andpharmacological study. Cancer Res 1990; 50:6203-7.
24. Manenti F, Galimberti M, Lucarelli G, Polchi P, De Sanctis V, Tanas R, VulloC, Ruggiero L.Growth and endocrine function after bone marrow transplantation for thalassemiamajor. Prog Clin Biol Res 1989; 309:273-80
25. Giorgiani G, Bozzola M, Locatelli F, Picco P, Zecca M, Cisternino M, Dallorso S, Bonetti F, Dini G, Borrone C, et al. Role of busulfan and total body irradiation on growth of prepubertal childrenreceiving bone marrow transplantation and results of treatment with recombinanthuman growth hormone. Blood 1995; 86:825-31
26. Shankar SM, Bunin NJ, Moshang T Jr.Growth in children undergoing bone marrow transplantation after busulfan andcyclophosphamide conditioning. J Pediatr Hematol Oncol 1996; 18:362-6

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]